

Année 1966

THÈSE

N°

750

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Annie GRYNBLAT - GUEGAN

née le 17 février 1940 à Callac (Côtes du Nord)

Externe des Hôpitaux

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

DE QUELQUES HELMINTHIASES HEPATIQUES

Travail de la chaire d'Anatomie-Pathologique et de Cytologie, de la Faculté de Médecine de Paris (Professeur J. DELARUE) et du service Central d'Anatomie Pathologique de la section de CHU St Antoine (Professeur agrégé L. ORCEL).

Président : Monsieur J. DELARUE, Professeur.

Année 1966

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Annie GRYNBLAT - GUEGAN

née le 17 février 1940 à Callac (Côtes du Nord)

Externe des Hôpitaux

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE
DE QUELQUES HELMINTHIASES HEPATIQUES

Travail de la chaire d'Anatomie-Pathologique et de Cytologie, de la
Faculté de Médecine de Paris (Professeur J. DELARUE) et du ser-
vice Central d'Anatomie Pathologique de la section de CHU St Antoine
(Professeur agrégé L. ORCEL).

Président : Monsieur J. DELARUE, Professeur.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.

1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Histologie	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	COUJARD (R.)
Pathologie expérimentale	LARIVIÈRE (M.)
Physiologie	LOEPER (J.)
Physique médicale	RICHET (G.)
Radiologie médicale	DEJOURS (P.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	SCHERRER (J.)
	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	TUBIANA (M.)
	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	MM. REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Beaujon	N...
—	LEGER (L.)
Cochin	PATEL (J.)
Hôtel-Dieu	GOSSET (J.)
Saint-Antoine	SICARD (A.)
Salpêtrière	OLIVIER (Cl.)
Tenon	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	PADOVANI (P.)
— — — (Foch)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	DUPERRAT (F.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	HUGUIER (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	CASTAIGNE (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	DEPARIS (M.)
Bicêtre	MILLIEZ (P.)
Broussais	BROUET (G.)
Cochin	BARIÉTY (M.)
Hôtel-Dieu	SÈZE (S. de)
Lariboisière	DREYFUS (G.)
Pitié	KOURILSKY (R.)
Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Saint-Antoine	

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	LACOMME (M.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	MERGER (R.)
— — (Cochin)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	OFFRET (G.)
Clinique de pédiatrie	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	THIEFFRY (S.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	BERNARD (E.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	DECHAUME (M.)
Clinique toxicologique	ROUX (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	GAULTIER (M.)
— — (Necker)	JUDET (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	ABOULKER (P.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	COUVELAIRE (R.)
— — (Lariboisière)	LAPLANE (R.)
— — (Pitié)	DOMART (A.)
— — (Rothschild)	BOUVRAIN (Y.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	RAMBERT (P.)
	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
Hydrologie et climatologie	BOUSSER (J.)
Maladies infectieuses	GIBERTON (A.)
	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.) ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELCARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique . . .	BOUYGOU (Ch.)	Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)
---	---------------

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Je dédie cet ouvrage à mes Parents

en témoignage de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549020_0038

A Monsieur le Professeur Jacques DELARUE

Professeur d'Anatomie Pathologique de la
Faculté de Médecine de Paris

Médecin Chef de l'Hospice Paul Brousse

qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse

AVEC MA RESPECTUEUSE RECONNAISSANCE

A Monsieur le Professeur Agrégé L. ORCEL

qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse et qui a bien voulu me guider dans
ce travail avec tant de gentillesse

Qu'il soit assuré de ma reconnaissance
et de tout mon dévouement.

A Monsieur le Professeur Agrégé Jean ROUJEAU

auprès duquel j'ai toujours trouvé
compréhension et conseils

Avec toute ma reconnaissance.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

A MES AMIS.

INTRODUCTION

Un grand nombre d'helminthes parasitent le foie et les voies biliaires de l'homme, et déterminent sur ces organes des lésions très diverses dans leur forme, leur fréquence et leur intensité.

On sait que l'*Ascaris* adulte (*Ascaris lumbricoïdes* Nématode) migre parfois dans les voies biliaires où il produit une obstruction et une irritation toxique, s'accompagnant souvent d'une infection bactérienne, à l'origine de cholangite, de cholangiolite ou d'abcès. Quelquefois, les larves pénètrent dans le flux sanguin et produisent des granulomes dans différents viscères dont le foie, mais cette localisation est rare.

Par contre, les larves de *Toxocara cati* et *cani* gagnent plus fréquemment la circulation et provoquent la formation de granulomes riches en éosinophiles, soit au niveau du foie, soit, si elles ne sont pas retenues par cet organe, en un point quelconque de l'organisme ; la localisation oculaire étant la plus fréquente.

De tels granulomes s'observent également avec les larves de *Strongyloïdes stercoralis* et de *Capillaria hepatica*.

D'autres types lésionnels sont réalisés par la larve cysticerque du *Toenia solium*. Celles-ci s'enkyste chez l'homme plus souvent d'ailleurs au niveau du tissu sous cutané, du système nerveux et de l'oeil, qu'au niveau du foie. Dans cet organe, les kystes sont brillants, arrondis ou ovalaires, tant que la larve est vivante. L'histologie met en évidence une infiltration lymphocytaire en périphérie, et une compression des tissus environnants.

Lorsque la larve meurt, le kyste s'opacifie, des polynucléaires neutrophiles, des lymphocytes, des macrophages vacuolisés, affluent autour de lui. Quelques cellules géantes et quelques cellules épithélioïdes apparaissent. En périphérie de cet infiltrat, se développe une zone de fibrose, et finalement l'aire du kyste est remplacé par un tissu fibreux ou une zone calcifiée.

Tout autre est l'évolution habituelle de l'embryon hexacanthé de l'*Echinococcus granulosus*. Migrant à travers l'intestin, il gagne avec prédilection le foie où il forme en se vésiculisant, un kyste hydatique. L'évolution spontanée de cette parasitose hépatique est émaillée de complications : rupture dans la cavité péritonéale ou dans tout autre organe voisin, grand shock anaphylactique, fistule kysto-biliaire avec risque d'infection ou d'obstruction biliaire, compression des vaisseaux du hile du foie, de la veine cave.

Exceptionnellement, le kyste étant acéphalocyste et la voie biliaire perméable, la fistule kysto-biliaire représente un mode de guérison ; la membrane s'affaisse, entre en involution, le contenu du kyste prend une allure caséuse, le perikyste se calcifie.

Les lésions hépatiques de l'*Echinococcus alvéolaris* sont plus rarement observées. La migration, au niveau du foie, de l'embryon hexacanthé, provoque l'apparition d'une pseudo-tumeur, mal limitée, dure, constituée de multiples logettes au contenu gélatineux, réalisant le classique aspect "en pain bis".

L'évolution spontanée associe une extension de proche en proche aux éléments voisins : vaisseaux du hile hépatique, veine cave, rein, rachis ; et des métastases à distance par voie sanguine ou lymphatique.

Quant aux atteintes hépatiques dues aux larves plérocercoides, du *Diphyllobotrium mansonii*, elles sont rares. En Extrême-Orient où cette parasitose est très répandue, on observe surtout des localisations palpébrales et oculaires, en rapport avec l'utilisation thérapeutique de grenouilles écorchées (*Rana Tigrina*) renfermant des Sparganum.

Dans cet ensemble, deux helminthiases hépatiques nous ont semblé poser des problèmes anatomo-pathologiques intéressants, à la fois d'ordre diagnostic et pronostic.

- La Distomatose larvaire à *Fasciola hepatica* d'une part :

On sait que quatre distomes sont susceptibles de parasiter les voies biliaires de l'homme : *Fasciola hepatica*, *Opisthorchis felinus*, *Dicrocoelium lanceatum* et *Clonorchis sinensis*. Mais seule *Fasciola hepatica*, par sa manière très particulière d'atteindre les canaux biliaires détermine cliniquement une période d'invasion dite Toxi infectieuse.

Plus tard, au stade de parasitisme biliaire, les lésions sont analogues, mais d'intensité variable selon l'espèce : obstruction des conduits cholangite, diffuse, formation d'abcès. En l'absence de traitement, apparaît une fibrose des parois biliaires, quelquefois une cirrhose avec ascite et parfois pour certains, un carcinome.

- Les Bilharziozes, d'autre part, qui sont capables avec une fréquence variable selon l'espèce de réaliser une atteinte hépatique sévère, avec lésion d'hépatite réactionnelle non spécifique, formation de granulomes et fibrose.

o o
o

LA DISTOMATOSE HEPATIQUE LARVAIRE

A FASCIOLA HEPATICA

Parmi les Distomes susceptibles de parasiter les voies biliaires de l'homme, seule *Fasciola hepatica* détermine cliniquement une période d'invasion, dite Toxi infectieuse.

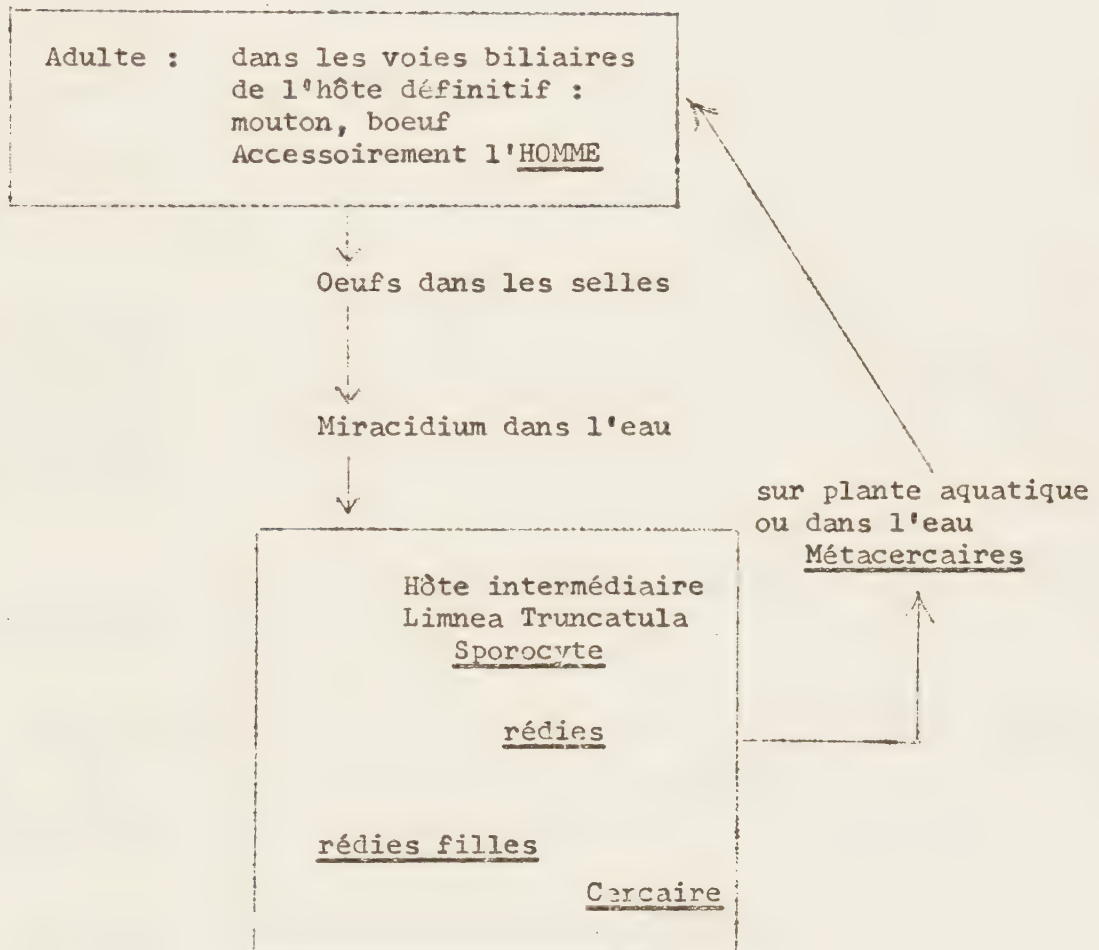
En effet, à l'encontre des autres espèces qui remontent à contre courant les voies biliaires, les jeunes douves *Fasciola hepatica*, libérées dans l'intestin, traversent activement la paroi intestinale, tombent dans la cavité péritonéale où elles demeurent quelques jours, puis migrent vers le foie, traversent la capsule de Glisson, cheminent dans le parenchyme hépatique pour se fixer enfin dans un canalicule biliaire, où elles deviennent adultes en trois mois.

De nombreux auteurs se sont attachés à décrire les manifestations cliniques et biologiques de cette période capitale de début; car c'est durant les premiers mois de l'infestation que le traitement émétinien est le plus actif.

L'homme s'infeste habituellement en ingérant du cresson sauvage sur lequel sont fixés les métacercaires. On a aussi signalé des infestations par l'ingestion de pissenlits, de chicorée sauvage. (Boissière et Collaborateurs).

Quinze jours ou trois semaines après le repas infestant, débutent les manifestations cliniques. A une asthénie intense, s'associent des douleurs abdominales se localisant rapidement à l'hypocondre droit et irradiant vers l'épaule droite, des troubles digestifs à type de diarrhée ou de constipation, une fièvre surtout, souvent élevée avec clochers thermiques à 39.40,

CYCLE DE FASCIOLA HEPATICA



des frissons, des crises sudorales nocturnes. Souvent le malade présente des poussées d'urticaire. Parfois un subictère et des urines foncées. Quelquefois un ictère.

Devant cette symptomatologie polymorphe on évoque une Méliococcie, une fièvre typhoïdes, une hépatite fébrile. Bien souvent les douleurs sont si intenses, les troubles digestifs si marqués, que le chirurgien intervient, découvre un foie parsemé de nodules, et pose le diagnostic qui sera confirmé par l'étude histologique d'un fragment hépatique.

Deux éléments sont évocateurs de cette période d'invasion :

- l'hépatomégalie douloureuse
- la leucocytose avec hyperéosinophilie à 50-80 %.

Par ailleurs, il existe une hyperprotidémie avec hyperglobulinémie. L'épreuve de galactosurie provoquée et les réactions de floculation sont fortement perturbées. La réaction de fixation du complément, l'intra-dermo-réaction, la cuti-réaction par l'Antigène distomien de l'institut Pasteur sont quelquefois positifs mais inconstamment.

L'interrogatoire est essentiel à la recherche d'un repas infestant dans les semaines précédentes.

En l'absence de traitement, le diagnostic de certitude sera apporté trois ou quatre mois plus tard par la découverte d'oeufs de *Fasciola* dans les selles ou le liquide de tubage duodénal.

Les trois observations que nous rapportons ici illustrent bien les types lésionnels propres à la distomatose larvaire à *Fasciola hepatica*. Les deux premières sont originales et dues à l'obligeance de Monsieur le Professeur Delarue ; la troisième, due au Professeur Hartmann a fait l'objet d'une publication dans "Les Archives des maladies de l'appareil digestif" (février 1954).

OBSERVATION I

Une fillette de 10 ans est hospitalisée pour une fièvre résistant à tous les antibiotiques, apparue trois mois auparavant. Depuis deux mois, s'associent à cette fièvre, un ictère et des douleurs de type vésiculaire, dans l'hypocondre droit.

A l'examen, le foie est augmenté de volume, réalisant une voussure de l'hypocondre ; il est douloureux à la palpation.

La NFS montre une hyperleucocytose à 14500 avec 46 % de polynucléaires éosinophiles, 36,5 % de polynucléaires neutrophiles, 13,5 % de lymphocytes et 4 % de monocytes.

Une laparotomie transversale droite, sus ombilicale est pratiquée, avec le diagnostic de kyste hydatique suppuré. Mais la surface du foie apparaît parsemée de petits nodules granuleux, anthracoides par place.

Le diagnostic de distomatose larvaire est porté lors de l'intervention.

Le lendemain, on entreprend un traitement par l'Emétine. Une semaine plus tard, la température revient à la normale ; l'état général s'améliore rapidement.

On apprend lors d'un interrogatoire tardif que cette jeune malade consommait fréquemment du cresson.

Sur la biopsie hépatique pratiquée lors de l'intervention, on constatait l'existence de plusieurs formations, tantôt arrondies, tantôt polycycliques.

Certaines étaient centrées par un magma nécrotique et purulent, riche en polynucléaires plus ou moins altérés. Les structures normales disparaissaient totalement.

Ailleurs, l'aspect des lésions se modifiait légèrement : le centre était constitué d'une nécrose éosinophile, où la forme des hépatocytes était conservée, les éléments inflammatoires peu nombreux, voire absents par endroits.

La trame réticulinique disloquée dans le premier aspect, apparaissait conservée dans le second.

Des cellules épithélioïdes bordaient les foyers de nécrose, s'ordonnant parfois de manière nettement pallissadique. L'épaisseur de cette réaction, où l'on isolait quelques cellules multinuclées, variait d'un nodule à l'autre.

Les hépatocytes alentour, étaient dans l'ensemble bien conservés : certains présentaient toutefois, une clarification légère de leur cytoplasme.

Les espaces portes étaient le siège d'une sclérose collagène modérée, riche en éléments polynuclées, mais surtout lymphocytaires.

OBSERVATION II

Un jeune garçon de 7 ans est hospitalisé pour des douleurs abdominales vagues avec altération de l'état général, fièvre à 38°-38°2, et troubles digestifs à type de nausées, vomissements.

A l'examen, le pouls est rapide. L'abdomen est contracturé au niveau de l'étage sus méso colique, et douloureux dans la région pyloro vésiculaire.

La NFS montre une légère hyperleucocytose avec 4 % de polynucléaires éosinophiles.

Une intervention est pratiquée, sans diagnostic précis ; le foie apparaît augmenté de volume, la surface semée de petites tumeurs allant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de semoule, de couleur blanc ou jaunâtre, dures, enchâssées dans le parenchyme.

Ce n'est qu'au 13e jour après l'intervention, lors du résultat de la biopsie, affirmant la distomatose larvaire, que le traitement par l'Emetine est entreprise.

Dès lors, l'amélioration est constante.

A un interrogatoire tardif, on apprend que le jeune malade ne consommait pas de cresson, mais des pissenlits.

Sur le prélèvement hépatique pratiqué lors de l'intervention, on constatait l'existence de petites formations arrondies, dont le centre était formé d'une nécrose éosinophile, riche en polynucléaires souvent altérés. Les structures normales avaient disparu. La périphérie était constituée de cellules épithélioïdes à disposition remarquablement pallissadique. On ne mettait en évidence ni éléments multinuclées, ni formations cristallines.

Autour de ces lésions, les hépatocytes étaient dans l'ensemble bien conservés. Toutefois, certains présentaient une clarification légère de leur cytoplasme.

Les sinusoides et les espaces portes étaient infiltrés d'éléments mononuclés.

OBSERVATION III

Elle concerne une femme de 34 ans qui fut hospitalisée au début du mois de novembre 1952, pour un état fébrile avec éosinophilie à 69 %.

Les troubles avaient débuté en septembre, par une asthénie rapidement croissante, des douleurs de la base droite, associées à une toux sèche.

Des troubles digestifs quotidiens, à type d'éructation, de ballonnement abdominal avec douleurs épigastriques, firent leur apparition ; puis, quinze jours avant son hospitalisation, une fièvre à 39°-40° et des douleurs de l'hypocondre droit.

Lors de l'admission, on était en présence d'une femme pâle, asthénique, anorexique, peu fébrile (37°-38°).

D'emblée, le diagnostic de distomatose hépatique fut évoqué, en raison de l'ingestion de cresson durant les vacances précédentes, provenant d'une cressonnière familiale non surveillée.

Mais il n'y avait pas d'hépatomégalie. L'intradermo-réaction à l'antigène Distomien était négative. L'éosinophilie était à 72 % pour 13800 leucocytes. Il n'y avait pas d'oeufs dans les selles.

Le 13 novembre, on eu la surprise de découvrir chez cette malade, une hépatomégalie considérable, apparue en une semaine environ, sans symptomatologie fonctionnelle, sans poussée fébrile.

Le 17 novembre, des oeufs de *Fasciola hepatica* étaient retrouvés dans la bile par tubage duodénal.

Il existait de plus, une hyperprotidémie avec hyperglobulinémie. Les réactions de Hanger, Mac Lagan et Duci étaient perturbées.

Le 19 novembre, on entreprit le traitement par l'Emétine, et en 5 semaines, tous les symptômes disparurent.

Sur la biopsie hépatique pratiquée avant le début du traitement, on constatait l'existence de plusieurs petits foyers arrondis, dont les limites avec le parenchyme étaient assez précises.

Leur centre était formé par un magma nécrotique, riche en polynucléaires altérés, avec disparition complète des hépatocytes. Au sein de ces foyers purulents, on isolait de nombreuses formations hexagonales ou allongées, d'allure cristalline, s'apparentant aux cristaux de Charcot-Leyden. Ils apparaissaient plus nettement sur le trichrome, mais étaient opaques en lumière polarisée.

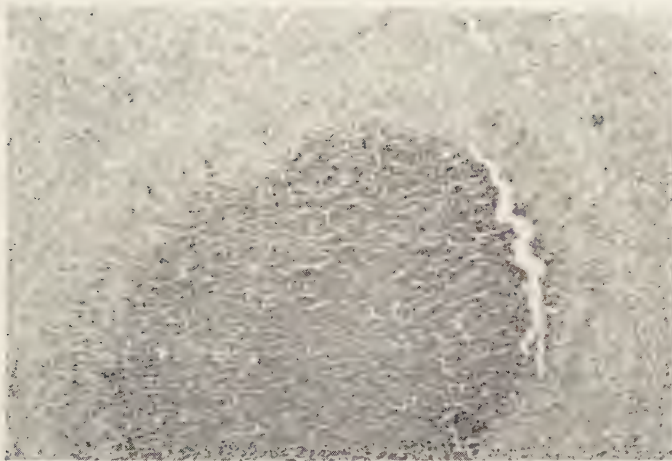
La périphérie des nodules était constituée par une nécrose éosinophile, dans laquelle certaines travées d'hépatocytes étaient conservées, quoique estompées.

Il n'existait aucune réaction épithélioïde ou giganto-cellulaire.

Dans le parenchyme alentour, on notait simplement, une légère hyperplasie kupfférienne, et l'existence de quelques éléments inflammatoires dans les capillaires sinusoides.



Observation I



Observation II



Observation III

COMMENTAIRES

C'est essentiellement grâce aux laparotomies exploratrices effectuées sans diagnostic précis ou avec un diagnostic erroné, que nous connaissons mieux actuellement, les lésions macroscopiques et histologiques de la distomatose larvaire à *Fasciola hepatica*.

- Le foie apparaît constamment augmenté de volume ; soit globalement soit partiellement. Il existe une périhépatite plus ou moins diffuse. La capsule prend par endroit un aspect terne et grisâtre, et de petites hémorragies sous capsulaires sont parfois visibles.

Mais surtout, la surface de l'organe est parsemée de petits nodules blanchâtres ou jaunâtres, peu saillants, fermes à la palpation, allant du volume d'une tête d'épingle à celui d'une lentille.

Chez un même malade, ces formations sont assez égales entre elles. Dans nos deux premières observations, elles étaient nombreuses et disséminées sur toute la surface du foie. Mais parfois, elles sont moins abondantes et groupées dans un territoire limité.

Ainsi, dans l'observation rapportée par A. Paraf et A. Valla, les nodules étaient découverts sur le lobe droit du foie, alors que le lobe gauche était indemne.

Dans le cas observé par G. Pageaut, la zone de pénétration des jeunes douves était si réduite, qu'elle réalisait une formation arrondie de la taille d'une mandarine, truffée de nodules blanchâtres, et qui déformait la face inférieure et la partie attenante du bord antérieur du lobe droit dans la région juxta vésiculaire.

Sur la tranche d'hépatectomie partielle, ou sur la biopsie chirurgicale, on constate que les nodules superficiels plongent en profondeur, et forment des noyaux intra parenchymateux, arrondis ou ovalaires, durs, compacts ou à centre nécrotique.

Autour de ces lésions essentielles, le parenchyme hépatique est le siège d'une congestion souvent intense.

L'interprétation macroscopique de tels aspects, pose de difficiles problèmes diagnostics. On évoque, en premier lieu, des métastases, une granulamatose maligne, une granulie, ou des abcès miliaires, plus rarement la distomatose larvaire.

- L'examen histologique d'un fragment hépatique, élimine rapidement plusieurs de ces hypothèses.

Il met en évidence, de petites formations arrondies ou polycycliques, creusant le parenchyme sans topographie particulière.

Ces lésions qui furent particulièrement étudiées en France, chez l'homme, par G. Pageaut et collaborateurs, ont dans les cas typiques, un centre constitué par une nécrose éosinophile, où se mêlent des polynucléaires altérés, des hépatocytes plus ou moins détruits, des cristaux de Charcot Leyden, fusiformes ou hexagonaux.

Elles sont bordées d'une zone de cellules épithélioïdes à disposition pallissadique, auxquelles se joignent quelques cellules multinuclées de type cellules de Langhans ou cellules à corps étranger. A la périphérie de cette couche, dont l'épaisseur est régulière, affluent des polynucléaires éosinophiles, des lymphocytes, des plasmocytes.

Les limites avec le parenchyme avoisinant sont en général bien tranchées, et pour Pageaut, il existe souvent une fibrose collagène qui cerne la lésion.

Les hépatocytes alentour sont le siège d'une clarification cytoplasmique ;; les noyaux prennent parfois un aspect vacuolaire. A ces altérations cellulaires, s'associent une stase vasculaire au niveau des sinusoides et des veines sus-hépatiques, une sclérose modérée des espaces portes avec présence quelquefois de foyers lympho plasmocytaires.

- Dans notre première observation, il nous est apparu que la nécrose centrale, pouvait dans certains cas, rappeler une nécrose de coagulation : nécrose éosinophile avec conservation de la forme des hépatocytes, voire

de travées hépatiques, sans réaction inflammatoire importante. Dans ces aspects, la trame réticulinique est conservée, alors qu'elle apparaît disloquée dans les foyers purulents où disparaissent totalement les structures normales.

Par ailleurs, la présence des cristaux de Charcot Leyden et la réaction épithélioïde sont inconstantes. Dans les deux premières observations, les formations cristallines manquaient. Dans la troisième, ils étaient nombreux, mais la réaction épithélioïde n'existait autour d'aucun foyer nécrotique. Le centre purulent était séparé du parenchyme par une zone de nécrose éosinophile, pâle, où l'on identifiait la forme des hépatocytes.

Autour de ces lésions, le tissu hépatique ne présentait guère d'altérations. On notait simplement la présence de quelques éléments inflammatoires dans les capillaires sinusoides, et une légère hyperplasie kupfférienne.

- Si tous les éléments sont présents, et si les données cliniques sont franches, le diagnostic est aisé. Mais, de même que l'aspect macroscopique faisait évoquer une carcinose métastatique ou une tuberculose, il est des cas où l'étude microscopique rapide, suggère une étiologie tuberculeuse.

La remarquable disposition pallissadique des cellules épithélioïdes, la présence de cellules géantes type Langhans, sont parfois troublantes (observation 2). Pourtant, la nécrose centrale ne ressemble guère à une nécrose caséuse. L'absence de BK sur les colorations spéciales, la présence fréquente des cristaux de Charcot Leyden, les nombreux polynucléaires éosinophiles, permettent d'affirmer la nature parasitaire des granulomes. Par ailleurs, la tuberculose s'associe souvent à une stéatose plus ou moins importante, lésion qui n'a jamais été décrite dans les cas de distomatose hépatique publiées, ni dans ceux que nous avons pu observer.

Le diagnostic différentiel avec l'infestation à *Toxocara* est plus difficile. En effet, les lésions histologiques sont identiques : mêmes granulomes à nécrose centrale, entourés d'un infiltrat dense à polynucléaires éosinophiles, histiocytes, plasmocytes, présence de cellules géantes et de cristaux de Charcot Leyden.

Il est donc ardu d'établir, sur le plan histologique une distinction entre les deux affections, en dehors de la découverte de l'agent causal au sein de la nécrose.

Si dans les deux cas d'autopsies publiées par des auteurs américains (Brill - Churg - Beaver puis Dent Nichols et Beaver) et rapportées par H. Galliard en 1957, les larves de *Toxocara* avaient pu être mise en évidence dans les lésions hépatiques, jamais au cours des prélèvements effectués pour distomatose larvaire, l'agent causal ne fut retrouvé... Certes, les fragments prélevés au cours d'intervention, sont plus exigus qu'au cours d'une autopsie. Mais il semble bien, qu'un grand nombre de jeunes douves soient détruites pendant leur cheminement intra hépatique, si l'on compare les nombreux points d'effraction au niveau de la surface du foie à la période d'invasion, et le petit nombre habituel de parasites adultes retrouvés dans les voix biliaires.

En France, de tels aspects sont à rapporter à la distomatose larvaire, étant donné l'extrême rareté des infestations à *Toxocara*. Mais il semble toutefois essentiel d'interpréter les lésions en fonction du contexte clinique et biologique.

CONCLUSION

La distomatose hépatique larvaire se caractérise donc, par l'existence au sein du parenchyme, de formations à centre nécrotique, bordées de cellules épithélioïdes à disposition pallissadique, de quelques cellules géantes, de cristaux de Charcot Leyden, et par la présence d'un infiltrat périphérique, riche en polynucléaires éosinophiles. La nécrose centrale revêt parfois l'aspect d'une nécrose de coagulation ; ce fait, nous est apparu nettement dans une de nos observations. Par ailleurs la réaction épithélioïde est inconstante et, lorsqu'elle existe, son épaisseur varie d'un nodule à l'autre.

La Ponction-biopsie du foie, si elle est pratiquée en zone pathologique, aide au diagnostic soupçonné cliniquement. Mais elle peut, ne rapporter qu'un fragment de parenchyme sain, étant donné l'existence de formes très localisées.

Varay, Mallarmé, Berthelot et Melle. Alvarez de Toledo en 1959, puis Albot, Lunel, Babe et Brouant en 1962, ont étudié la topographie des lésions par gammagraphie.

Dans le premier cas, cet examen mettait en évidence une absence de fixation de l'or au niveau du lobe gauche. La ponction biopsie, pratiquée auparavant, n'avait rapporté que quelques cm³ de liquide opalescent, riche en cellules, où l'on distinguait des hépatocytes normaux ou hyperplasiques, d'autres en cytolyse ou suspects de dégénérescences ; par ailleurs, un grand nombre de polynucléaires normaux ou altérés, la plupart des éosinophiles.

Dans le second cas, la gammagraphie montrait d'importantes lacunes fonctionnelles prédominant au niveau du lobe droit.

Là aussi, la ponction-biopsie, pratiquée auparavant n'avait probablement pas intéressée une zone altérée : les cellules hépatiques étaient claires, sans que l'on puisse parler de clarification nette car les sinusoides n'étaient pas comprimés. Les espaces portes étaient le siège d'un infiltrat à cellules réactionnelles, seule anomalie vraiment nette.

Les veines sus hépatiques montraient une paroi anormalement scléreuse.

Deux autres gammagraphies furent pratiquées après traitement et montrèrent une nette amélioration, puis l'aspect d'un foie normal.

Il semble donc, que la ponction biopsie du foie pratiquée à l'aveugle n'apporte pas toujours la certitude du diagnostic. Mais, guidée soit par scintillographie, soit par laparoscopie, elle devient alors un élément essentiel pour le diagnostic de distomatose larvaire.

o o
o

LA BILHARZIOZE HEPATIQUE

On sait que les bilharziozes constituent un des grands fléaux mondiaux, puisque 150 millions de sujets sont touchés par cette affection.

C'est pour Lucien Léger la cause la plus répandue d'hypertension portale dans le monde.

Etant donné la grande fréquence de ces parasitoses dans l'ancienne France d'Outre-Mer, il n'est pas rare d'observer dans nos différents services hospitaliers, des cas de bilharzioze avec atteinte hépato splénique.

Trois Schistosomes parasitent habituellement l'homme : *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma Mansoni*, *Schistosoma japonicum*. L'habitat des vers adultes est strictement sanguicole et pour chaque espèce il existe une localisation élective.

S. Haematobium vit dans le réseau veineux hypogastrique et détermine la "Bilharzioze urinaire"

S. Mansoni, dans les veines du côlon, du mésentère, les veines hémorroïdaires, déterminant la "Bilharzioze intestinale"

S. japonicum parasite le réseau veineux porte et essentiellement les veinules de la mésentérique supérieure, déterminant la "Bilharzioze Hépato-splénique".

Le tropisme qui pousse les femelles fécondées à venir pondre dans les veines de la vessie ou du côlon, n'est pas absolument impérieux et un certain

nombre d'entre elles s'égarent dans les viscères abdominaux. Les oeufs ainsi pondus sont entraînés dans le courant sanguin et provoquent des réactions tissulaires spécifiques de la bilharziose au niveau de nombreux organes.

Le foie et la rate, surtout, reçoivent ainsi des oeufs qui vont agir comme corps étrangers et toxiques.

Un autre mécanisme semble jouer dans la genèse de ces lésions hépatospléniques. Certains oeufs pondus dans les sphères électives, vésicale ou intestinale peuvent, au lieu de passer dans la lumière de ces organes, être embolisés dans le courant sanguin vers le foie et la rate.

Cette atteinte hépatosplénique est quasi constante et souvent grave dans la Bilharziose sino japonaise : ceci en raison de la localisation des vers adultes dans les veines mésentériques supérieures, de l'abondance de la ponte quotidienne et de la toxicité particulièrement élevée des vers adultes et de leurs oeufs.

Dans la Bilharziose à *Schistosoma Mansoni*, l'atteinte Hépatosplénique n'est pas obligatoire, mais elle s'observe fréquemment dans les cas de parasitisme intense.

Quand au rôle du *Schistosoma Haematobium* dans la détermination de lésions hépatospléniques, il a été très discuté. La localisation des vers adultes au niveau du plexus vésical et parfois du plexus hémorroïdaire, la moindre toxicité des oeufs et leur nombre relativement peu abondant, expliquent assez mal la survenue d'une atteinte hépatosplénique.

Et pourtant, El Ghazmi, sur un groupe d'enfants porteurs d'une Bilharziose urinaire, découvre dans 40 % des cas, une hépatosplénomégalie.

Moufid Rhabed, sur 125 cas de Bilharziose avec atteinte hépatosplénique, met en cause dans 34,3% des cas; le *Schistosoma Mansoni*, dans 65,7 % des cas, le *Schistosoma haematobium*. Dans 12,5 % des cas, le parasitisme était mixte, à la fois *Schistosoma Mansoni* et *Haematobium*.

L'expression clinique de la Bilharziose hépatosplénique est très variable. Bien tolérés et cliniquement inapparente en cas de pontes erratiques,

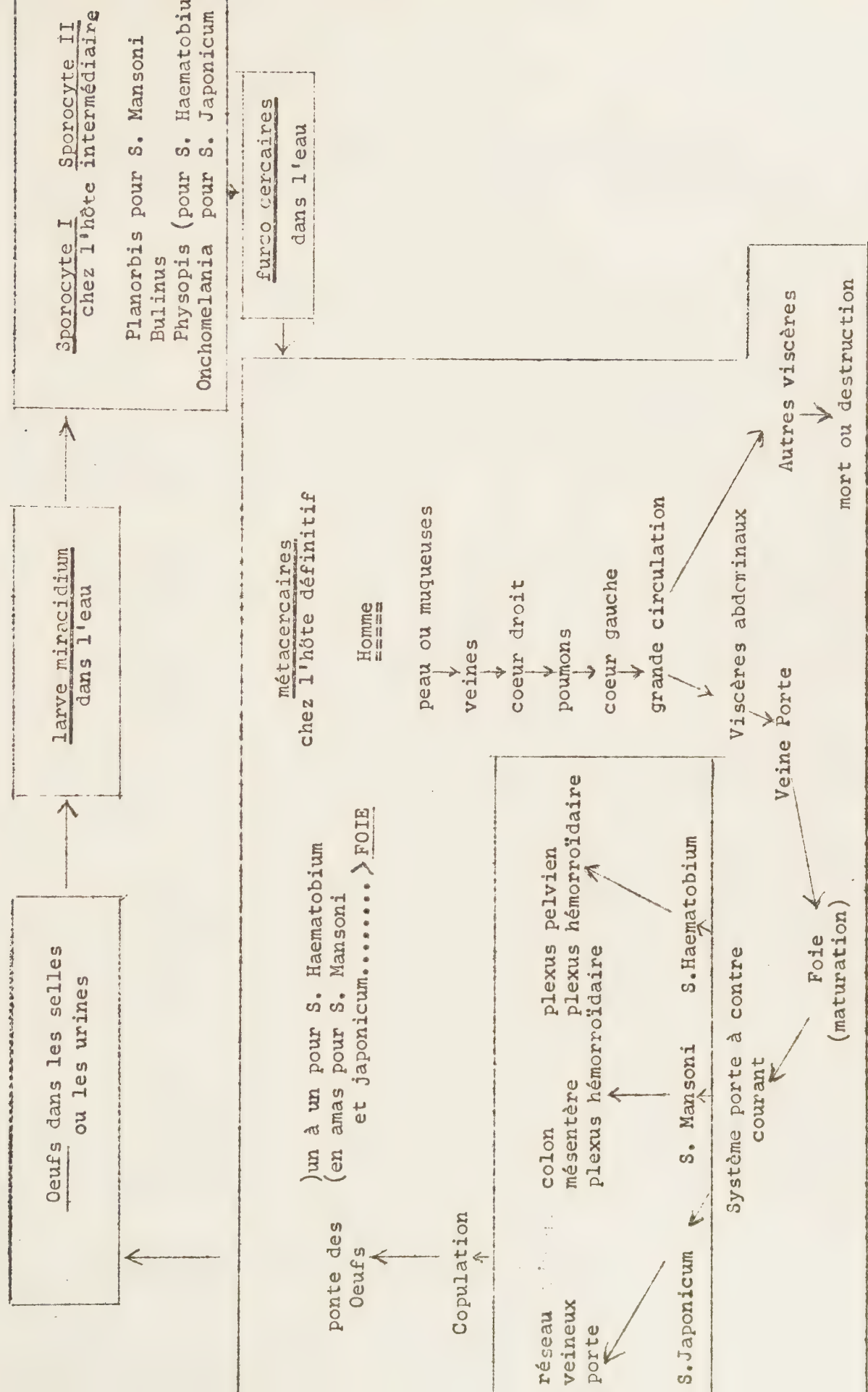
elle devient manifeste en cas d'infestation intense. Il peut s'agir d'une splénomégalie isolée (Splénomégalie Egyptienne), d'une hépatomégalie isolée ou d'une hépato splénomégalie ; ce dernier tableau est en fait le plus habituel. Au maximum, se trouve réalisé une hypertension portale avec ascite, circulation collatérale et hémorragies digestives.

Plusieurs conceptions se sont affrontées sur la pathogénie de ces lésions. Il est probable que dans certains cas, l'atteinte hépatique soit primaire et évolue vers l'hypertension portale, entraînant l'apparition d'une splénomégalie.

Ailleurs, l'atteinte splénique est primaire et devient cirrhogène selon le schéma de la maladie de Banti. Longtemps discutée, cette théorie fut soutenue en Egypte et au Moyen Orient par Day et Houghton.

Mais l'atteinte concomittante du foie et de la rate est fréquente, avec interaction des deux viscères malades.

CYCLE DES BILHARZIES



La pratique systématique de la ponction biopsie du foie par Ottolina et Attencia, et par Jansen au Congo, a permis de démontrer la précocité de l'atteinte hépatique au cours des bilharziozes.

L'évolution de ces lésions est particulièrement intéressante à étudier.

L'oeuf bloqué dans un petit capillaire, entraîne la nécrose de la paroi endothéliale. Les toutes premières atteintes hépatiques seront des lésions d'hépatite réactionnelle, non spécifiques, avec de petits foyers de nécrose, et hyperhémie périphérique.

La présence de l'oeuf va provoquer l'apparition d'une réaction tissulaire spécifique, dont l'aspect histologique est sensiblement le même quelque soit l'organe atteint : le "bilharziome" que certains ont appelé pseudo tubercule, follicule ou granulome bilharzien et, qui a pu être obtenu expérimentalement par Brumpt, Africa de Leon et Hoepphi.

Autour de l'oeuf, parfaitement identifiable au début, se développe un tissu de granulation.

Des cellules éosinophiles, des polynucléaires neutrophiles apparaissent. Des histiocytes affluent et se multiplient ; leur coalescence aboutit à la formation d'une barrière d'aspect épithélioïde. Parfois, quelques éléments giganto-cellulaires se constituent. En périphérie existe une couche plasmocytaire plus ou moins étendue.

Le pouvoir phagocytaire de cet infiltrat aboutit à la destruction plus ou moins complète de l'oeuf, dont la membrane semble plus résistante, tandis qu'apparaissent, en périphérie de la lésion, des cellules jeunes, d'aspect fibroblastique.

Tel est le bilharziome typique.

Paroifs, l'afflux des leucocytes est si important que l'aspect réalisé est celui d'un pseufo-abcès, avec nécrose éosinophile centrale.

L'évolution de ce granulome se fait vers la prolifération des cellules conjonctives périphériques. Un nodule fibreux va se constituer, dans lequel disparaissent progressivement, les cellules géantes, les cellules épithélioïdes, les plasmocytes et où persistent parfois des débris ovulaires calcifiés ou non.

A la période de début, dite "d'infiltration" le foie est modèrément hypertrophié, lisse, ferme à la coupe, congestif.

Histologiquement, la lésion principale est constituée par les bilharziomes, retrouvés au niveau des petits espaces portes ou dans le parenchyme voisin. Les cellules de Küpffer sont hypertrophiées et chargées d'un pigment brun noir, granuleux, opaque, qui provient de la dégradation de l'hémoglobine des globules rouges par les vers adultes.

Jansen au Congo, a pu mettre en évidence, par ponction, biopsie du foie, des lésions granulo graisseuses très précoces, des hépatocytes.

La ponte se poursuivant, de nouveaux granulomes apparaissent, alors que d'autres se transforment en nodules fibreux. L'infiltration par les polynucléaires éosinophiles et les cellules rondes devient plus diffuse.

Progressivement et lentement, le tissu conjonctif des espaces portes, augmente. D'abord très vasculaire, et très cellulaire, il devient plus dense, collagène et blanchâtre.

Un nombre de plus en plus grand d'espaces portes est touché par cette fibrose dont le caractère extensif s'explique assez mal par la seule présence des oeufs.

Certains produits solubles élaborés par les vers adultes semblent jouer un rôle.

On voit ainsi se constituer, en un temps variable, (2 à 5 ans pour *S. japonicum*, 10 à 12 ans pour *S. Mansoni*, 15 à 20 ans pour *S. haematobium*) une sclérose hépatique qui revêt plusieurs aspects.

L'un d'entre eux est celui que décrivit Symmers en 1903 dans un article intitulé "Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the ova of *bilharzia haematobia*".

Cet auteur fut frappé par l'aspect très particulier du foie au cours de l'autopsie de certains bilharziens.

Habituellement modérément atrophié, le foie est dur à la palpation. Sa capsule est épaissie, blanc grisâtre. Dans son ensemble, la surface de l'organe est lisse, par endroits légèrement déprimée.

Sur les tranches de section, les lésions sont caractéristiques. Il existe une augmentation considérable du tissu conjonctif autour des grands espaces portes.

Ceux-ci apparaissent comme des îlots ovalaires ou étoilés, blancs comme de la porcelaine, parfois réunis entre eux par une fine travée scléreuse.

Lorsque leur section est transversale, on repère les éléments vaisseaux et canaux biliaires, écrasés dans la gangue fibreuse, avec quelquefois une thrombose dans une branche de la veine porte.

Ailleurs lorsque leur section est longitudinale on observe autour des conduits, des épaississements fibreux allongés. "The cut surface of the liver, looks as if a number of white clay pipe stems had been thrust through the organ" écrivit Symmers.

Le parenchyme autour de ces îlots est homogène. Sa couleur terne contraste avec le blanc nacré de la sclérose. Il est rare d'observer à l'oeil nu, les incrustations grisâtres du pigment bilharzien.

Histologiquement, cette sclérose est très importante autour des espaces portes extra-lobulaires, et beaucoup moins marquée ou inexistante autour des espaces portes intra-lobulaires. C'est une sclérose dont les fibres s'organisent habituellement en faisceaux parallèles. Par endroits, elles s'ordonnent concentriquement et forment des petits nodules fibreux au centre desquels on découvre un oeuf de bilharzie, plus ou moins bien reconnaissable.

Les grosses branches de la veine porte sont le siège d'une endophlébite chronique avec hypergénèse très accusée de leurs fibres élastiques. Un thrombus récent ou déjà organisé obstrue parfois la lumière. Au niveau des artères hépatiques l'intima est souvent épaissi et fibreux.

Constamment, se développe autour de ces gros vaisseaux, une néoformation vasculaire intense, d'aspect "Angiomatoïde".

Des ectasies lymphatiques et des dilatations des conduits biliaires sont fréquemment retrouvées, et en périphérie, dans la zone proche du parenchyme hépatique, on peut voir quelques néo-canalicules biliaires.

Un infiltrat à lymphocytes, plasmocytes et histiocytes parsème les régions portales. Des granulomes bilharziens sont toujours mis en évidence, soit dans la paroi des veines portes, soit autour. Hamilton en découvrit même dans la paroi des canaux biliaires.

Par ailleurs, l'architecture hépatique fondamentale est conservée. Toutefois, au voisinage immédiat des grands espaces portes anormaux, les travées hépatiques sont désorganisées par la sclérose qui s'infiltré entre elles, mais décroît rapidement. Dans cette zone on observe l'atrophie de quelques lamelles hépatiques, et parfois un bilharziome typique.

On note également l'existence de petits foyers de nécrose focale, irrégulièrement dispersés, contenant des lymphocytes, des polynucléaires éosinophiles, mais pas d'oeufs et sans connexions avec les espaces portes. Ces foyers semblent être le résultat d'une réaction aux produits toxiques élaborés par les vers adultes.

Les cellules de Küpffer et les histiocytes sont chargés de pigment. Mais surtout, il n'existe pas de phénomènes régénératifs ou dégénératifs systématisés des hépatocytes.

Cette pseudo-cirrhose de Symmers est un aspect pathognomonique de la bilharziose. Elle correspond au premier type décrit par Arafa : "sclérose grossière et localisée" et semble assez fréquente dans les zones d'endémie bilharzienne. Hamilton, au cours de 49 splénectomies pour Splénomégalie Egyptienne, identifie dans 26 cas, une lésion de Symmers sur les biopsies hépatiques.

La seconde forme de fibrose ~~rencontrée~~ au cours des bilharzioses hépatiques est certainement moins caractéristique. Le foie est soit de volume normal, soit légèrement hypertrophié.

La capsule est épaissie et prend par endroits un aspect finement granuleux ou franchement blanchâtre et scléreux.

La surface de l'organe est irrégulière, bosselée par des petits nodules, dont le volume varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'un haricot.

Des sillons peu profonds donnent parfois un aspect ficelé du foie.

Sur les tranches de section, le parenchyme apparaît lobulé par de fines travées scléreuses.

Histologiquement, la fibrose est plus fine, plus diffuse que dans la forme de Symmers. Elle touche tous les espaces portes et pénètre les cloisons interlobulaires.

C'est là, aussi, une sclérose parsemée de lymphocytes, de plasmocytes, d'histiocytes, et où l'on isole par endroits des granulomes typiques centrés par l'oeuf, ou réduits à l'état de petits nodules fibreux.

On retrouve les mêmes lésions vasculaires que dans la forme précédente mais de façon plus diffuse et moins intense, ainsi que de nombreux néo-canalicules biliaires. Ici, non plus, il n'existe pas de phénomènes régénératifs ou dégénératifs diffus des hépatocytes, mais simplement quelques petits foyers de nécrose, isolés, en rapport avec la présence des vers adultes dans les vaisseaux viscéraux.

La bilharziose lorsqu'elle est pure, induit donc la formation d'une fibrose hépatique : soit pseudo cirrhose de Symmers, soit fibrose plus fine et plus diffuse ; les deux aspects pouvant coexister ; mais sans altérations majeures des hépatocytes et sans phénomènes régénératifs.

En fait, bien souvent, d'autres facteurs de lésions hépatiques s'associent à la bilharziose.

Que ce soit un état de dénutrition, un alcoolisme chronique, une lithiase biliaire ou une autre parasitose, elles provoquent des lésions contingentes très diverses et parfois intenses : inflammatoires, dégénérescence granulo graisseuse des hépatocytes, nécrose, sclérose mutilante ou véritable cirrhose avec nodules de régénération, dans laquelle il sera difficile à un stade tardif de faire la part réelle de la bilharziose.

INTERET DE LA PONCTION BIOPSIE DU FOIE

DANS LE DIAGNOSTIC DES BILHARZIOZES

Pour affirmer le diagnostic de Bilharzioze, chez un sujet ayant séjourné en pays d'endémie, le clinicien peut faire appel à diverses méthodes d'investigations.

- Les unes sont d'ordre parasitologique : recherche des oeufs dans les selles, les urines, la muqueuse rectale.

- Les autres font appel à des réactions immunologiques : intra-dermo-réactions, réactions de fixation du complément, de précipitation, d'agglutination, qui utilisent divers antigènes dont la standardisation est difficile.

D'autres méthodes immunologiques étudient le comportement de sérum-immun, non plus avec des antigènes bilharziens, mais avec un organisme parasite vivant, aboutissant soit à la formation d'une membrane autour d'un cercaire (réaction de Vogel et Minning), soit à l'immobilisation des miracidium (Senterfit), soit à la précipitation autour des oeufs de Schistosomes (Oliver Gonzalez).

Les recherches parasitologiques sont peu fidèles : l'élimination des oeufs est capricieuse, souvent tarie au stade de déterminations viscérales.

Les réactions immunologiques donnent des résultats variables. C'est pourquoi, la ponction biopsie du foie revêt un intérêt tout particulier : elle permet dans certains cas de confirmer la parasitose, et parfois de l'affirmer, lorsque les tests précédents se sont révélés négatifs.

Il est rare de découvrir sur le petit fragment rapporté à l'aiguille un ver adulte parfaitement reconnaissable. En effet, la période de maturation est latente cliniquement, et ne donne pas lieu à une ponction biopsie du foie.

Nous en avons pourtant observé un cas (Photo n°1) mais il s'agissait probablement d'une réinfestation, récente, précédant de peu le retour du sujet en France.

L'image habituellement rencontrée et la plus caractéristique est celle de l'oeuf, entouré de cellules épithélioïdes, d'une couronne de lymphocytes, de plasmocytes, d'histiocytes et parfois d'éléments giganto-cellulaires, c'est-à-dire le "bilharziome"

On retrouve ces formations au niveau des espaces portes, plus rarement dans un sinusoiïde. Dans certains cas, ils sont isolés dans les travées scléreuses.

Sur les colorations courantes il est souvent difficile de repérer la coquille de l'oeuf ou ses débris. Nous avons utilisé dans certaines de nos observations la coloration au carmin de Best : la coque ovulaire se teinte en rose violacé. Cette technique nous a semblé donner des indications topographiques satisfaisantes.

Mais d'autres méthodes ont été mises au point, permettant de discerner plus nettement les oeufs, de préciser leurs caractères et l'espèce en cause.

L'une d'entre elles fait appel aux propriétés d'acido-alccolo résistance de la coque. Elle utilise la Fuschine de Ziehl et fut découverte en 1959 par Brygoo, Capron et Randriamalala. Une légère modification de la technique, apportée en 1962 par J.J. Rousset, R. Houin, et A. Buttner, permet de conserver à la fois l'intensité de la coloration et l'intégrité des tissus.

Les oeufs de *S. haematobium*, dont l'éperon est terminal, ont une coque fine, ne retenant pas la coloration de Ziehl. Les oeufs de *S. Mansoni*

et de *S. japonicum* à éperon latéral, sont franchement acido-alcoololo résistants. Ces deux derniers diffèrent par leur taille ; l'oeuf de *S. haematobium* a les mêmes dimensions que celui de *S. Mansoni* : $150\mu \times 50\mu$. L'oeuf de *S. japonicum* est plus petit : $85\mu \times 57\mu$.

Une deuxième coloration, dont les résultats diffèrent peu de celle de Masson, mais dont le maniement serait plus facile, fut découverte par Wheatley en 1951. Elle est peu appliquée en Europe et utilise le Chromotrope 2R; le Fast Green FCF et le Light Green SF. Outre la bonne différenciation des oeufs qui se colorent en rouge, cette méthode est particulièrement révélatrice des processus de fibrose qui prennent une teinte verte.

Nous donnons ci-dessous, 4 observations originales, illustrant les difficultés du diagnostic, et les résultats que l'on peut attendre de la méthode.

Toutes n'ont pas fait l'objet de ponction-biopsie du foie ; en effet, dans un cas, les prélèvements ont été effectués au cours de l'autopsie du sujet. Mais il est vraisemblable que les lésions auraient été mises en évidence par la PB, si elle avait été pratiquée.

OBSERVATION N° 1

DA..... Bernard 29 ans.

- Ce martiniquais, ayant séjourné plusieurs fois dans son pays, puis en Indochine, fût hospitalisé pour une hypertension portale avec hépatosplénomégalie, varices oesophagiennes volumineuses ayant entraîné d'importantes hématoméses.

L'intra-dermo-réaction par antigène bilharzien, se révéla positive.

- Sur la ponction biopsie du foie, on constatait l'existence d'un granulome en plein parenchyme : un débris ovulaire partiellement englobé par une cellule géante était entouré de quelques cellules épithélioïdes et de nombreux éléments inflammatoires : polynucléaires éosinophiles, lymphocytes, plasmocytes, sans réaction fibroblastique périphérique.

Le parenchyme alentour, apparaissait peu modifié sur ce fragment. On notait simplement une congestion modérée des capillaires sinusoides et un léger degré de clarification cytoplasmique.

Une anastomose porto-cave termino-latérale fut pratiquée chez ce malade.

- Sur le prélèvement effectué lors de l'intervention on était en présence :

d'une sclérose portale, surtout importante autour des espaces portes de moyen calibre, mais plus légère autour des éléments de petite taille. Cette fibrose, riche en cellules inflammatoires, avait par endroits, tendance à s'étendre au périlobule.

Par ailleurs, on constatait l'existence de plusieurs granulomes situés dans les espaces portes ou dans leur voisinage immédiat. Les débris ovulaires, plus ou moins bien conservés selon les formations, étaient souvent partiellement englobés par des cellules multinuclées et s'entouraient, mais inconstamment, de quelques éléments épithélioïdes. Des plasmocytes, des lym-

phocytes et de nombreux polynucléaires éosinophiles faisaient une couronne, parfois cernée de fibroblastes concentriques. Dans un cas, cette fibrose périphérique pénétrait l'infiltrat et le dissociait.

On notait également sur ce prélèvement, l'existence de granulomes analogues aux précédents, mais sans débris ovulaires.

La coloration par le Carmin de Best, permit de discerner plus nettement les vestiges parasitaires. Sur la coloration par la Fuschine de Ziehl, ils n'étaient pas acido-alcoololo-résistants.

OBSERVATION II

Z..... Raymond 19 ans.

- Ce jeune Guadeloupéen, fût admis pour un tableau d'hypertension portale avec hépato-splénomégalie et hémorragies digestives.

L'existence d'un bloc présinusoïdal et la présence de nombreuses dérivations de petit calibre sur la spléno-portographie, entraînèrent la ponction biopsie du foie. Celle-ci permit d'isoler un nodule granulomateux centré par un débris ovulaire, et de noter l'existence d'une fibrose portale importante.

On pratiqua chez ce malade une anastomose porto cave terminale latérale.

- Sur la biopsie chirurgicale on notait :

D'une part, l'existence d'une cirrhose avec sclérose portale et péri-lobulaire riche en éléments inflammatoires, présence de nodules de régénération et de nombreux néo-canalicules biliaires.

D'autre part, des lésions granulomateuses :

L'une d'entre elles, de siège sous capsulaire, était centrée par un débris ovulaire, partiellement englobé par une cellule géante. Autour de ce vestige, quelques cellules épithélioïdes se disposaient radiairement. La limite de cette lésion était formée d'une fine sclérose collagène, à laquelle se mêlaient des lymphocytes et des plasmocytes.

On isolait un autre foyer granulomateux, dans une nappe de sclérose sous capsulaire. L'oeuf central, était entouré d'une nécrose suppurée, nécrose qui prenait dans sa partie externe un aspect pseudo-caséux, éosinophile. Cette nécrose était bordée par une couronne d'éléments épithélioïdes à disposition pallissadique et de quelques lymphocytes. En périphérie, quelques fibroblastes concentriques limitaient le nodule.

Au voisinage de ce granulome, une veine porte de moyen calibre, présentait une sclérose intinale modérée.

Sur la coloration par la fuschine de Ziehl, les vestiges ovulaires se montraient non acido-alcoololo-résistants.



OBSERVATION III

CA..... Geneviève 27 ans.

- Cette malade martiniquaise, fût hospitalisée pour une altération de l'état général avec amaigrissement, crises douloureuses de l'hypocondre gauche et de l'épigastre, syndrome dysentérieforme et fièvre. L'hypertension portale était indiscutable avec hépato-splénomégalie et varices oesophagiennes.

- Sur la ponction-biopsie du foie, on constatait l'existence d'un épaississement fibreux considérable d'un espace porte. Au sein de cette fibrose, très cellulaire et riche en capillaires, on repérait plusieurs foyers granulomateux de petite taille, centrés par des vestiges ovulaires. L'un de ces éléments parasitaires, baignait dans une substance amorphe, éosinophile. Un autre était bordé par élément giganto-cellulaire.

La périphérie était formée de lymphocytes, de plasmocytes et de quelques histiocytes. Autour de ces lésions, la sclérose s'ordonnait de façon concentrique.

Par ailleurs, le parenchyme hépatique apparaissait sensiblement normal.

Sur la coloration par la Fuschine de Ziehl, les coques ovulaires se dessinaient sous forme d'un fin liseré bleu.

o o
o

OBSERVATION IV

CR..... Jean 49 ans.

- Elle concerne un Martiniquais, chez lequel la bilharziose était latente cliniquement.

A la suite d'une tentative de suicide par absorption d'ammoniaque, on vit s'installer chez ce malade, une dysphagie qui s'aggrava rapidement et rendit bientôt toute alimentation impossible. Une gastrostomie fut pratiquée, mais le malade mourut dans un tableau de cachexie intense avec ictère.

- Sur les fragments hépatiques, prélevés lors de l'autopsie, on constatait l'existence d'une stéatose micro-vésiculaire diffuse, la présence de pigments biliaires, et une sclérose périportale modérée surtout visible dans les zones sous capsulaires, où elle avait tendance à devenir périlobulaire.

Mais surtout, on observait de très nombreux oeufs de Bilharzies, parfaitement conservés dans la majorité des cas, à spicule latéral, siégeant dans les sinusoides ou au contact d'espaces portes.

Certains de ces oeufs, probablement de migration récente, s'entouraient d'un infiltrat lymphocytaire et de quelques polynucléaires éosinophiles, sans réaction épithélioïde, sans réaction fibroblastique.

D'autres oeufs centraient de véritables bilharziomes, avec ébauche de cellule géante, quelques histiocytes, infiltrat lympho-plasmocytaire, et en périphérie, une fine couronne de fibroblastes concentriques.

Nous n'avons pu pratiquer chez ce malade la coloration par la Fuschine de Ziehl. Mais le carmin de Best colorait nettement en rose violacé la coque ovulaire, soulignant le spicule latéral lorsqu'il était intéressé par la coupe.

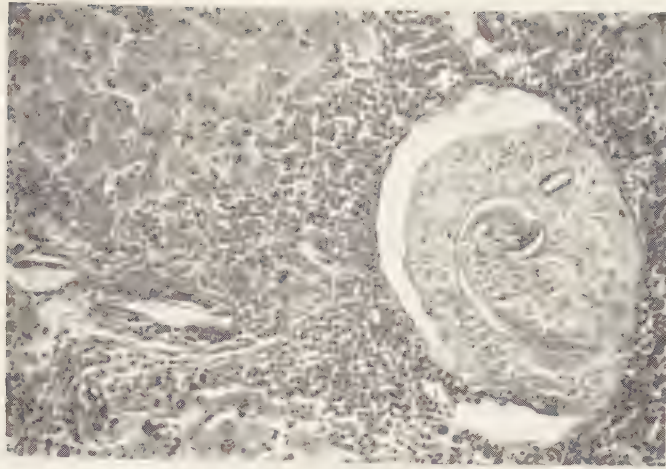
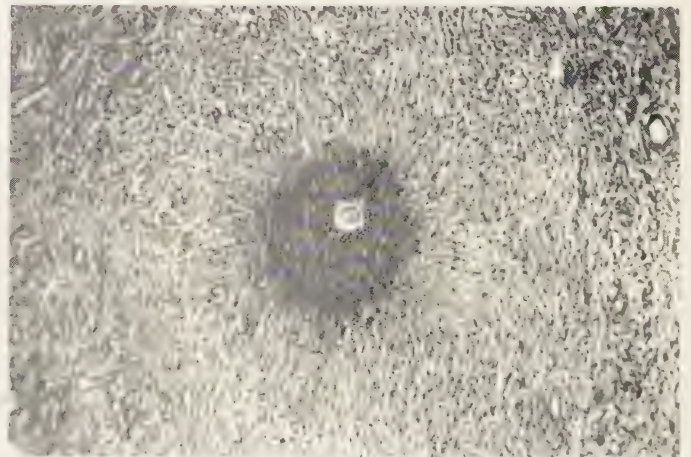
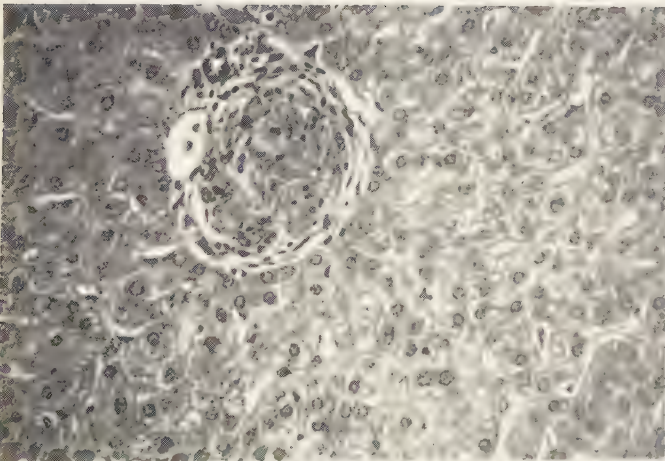


Photo n°1



Observation I



Observation II

COMMENTAIRES

La ponction biopsie du foie, revêt un intérêt majeur dans le diagnostic des bilharziozes.

Lorsque les méthodes parasitologiques et immunologiques ont donné des résultats positifs, concordants ou dissociés, elle confirme souvent la parasitose, en montrant l'aspect des "bilharziomes".

Lorsque ces méthodes sont négatives, ou lorsqu'elles ne sont pas pratiquées parce que la bilharzioze n'est pas soupçonnée cliniquement, la ponction biopsie du foie affirme le diagnostic et précise l'espèce en cause, grâce à l'utilisation de colorations spéciales.

Dans les observations II et III, les lésions observées sur le fragment hépatique, démontrèrent la bilharzioze et l'étiologie de l'hypertension portale que présentaient ces malades.

L'oeuf confère au granulome, une physionomie très particulière. Mais il est des cas où il a disparu et le diagnostic est alors difficile à affirmer. Dans l'observation I, sur la biopsie chirurgicale, on constatait, auprès de bilharziomes évidents, l'existence de granulomes sans débris ovulaires. Si la ponction-biopsie avait intéressé l'un d'entre eux, il eut été impossible de rattacher de façon formelle, la lésion à la parasitose.

Dans d'autres cas, des phénomènes allergiques semblent se constituer après la lyse plus ou moins complète des oeufs ; allergie supposée par un afflux de polynucléaires éosinophiles, et la présence d'un matériel amorphe, ressemblant à du caséum ou à de la substance fibrinoïde dans le granulome.

L'observation publiée par J. Dubrujeaud dans sa thèse, illustre bien ce fait.

Elle concerne un homme de 30 ans, originaire du Mali, qui fût hospitalisé une première fois pour un syndrome abdominal pseudo-appendiculaire rapidement résolutif, avec fièvre puis ascite hémorragique. Les radiographies pulmonaires montrèrent un comblement transitoire du cul de sac pleural droit, et une opacité arrondie, sus hilaire droite, probablement ganglionnaire.

Il n'y avait pas de signes d'hypertension portale, mais des symptômes d'hépto-néphrite - (tests hépatiques perturbés, albuminurie, hématuries microscopiques).

La cystoscopie montrait des lésions de cystite non spécifique.

La recherche des oeufs dans les urines était négative.

La réaction de fixation du complément avec antigène bilharzien était illisible. Mais la réaction de Vogel et Minning et la réaction de "Circum oval" étaient positives pour *S. Haematobium*.

Une régression très nette des troubles fût observée spontanément et le malade regagna son foyer après une cure d'Anthiomaline et de Sclisto-nide.

Mais, 6 mois plus tard, le malade fût hospitalisé de nouveau, pour un meloena de grande abondance. A l'examen, une splénomégalie était apparue. Les radiographies pulmonaires montraient de nombreuses images micro-nodulaires disséminées. Au transit baryté, on devinait une sténose de la dernière anse grêle.

Le malade mourut dans un tableau d'insuffisance rénale grave avec coma.

L'autopsie de ce sujet, et l'interprétation histologique des lésions furent pratiquées par Monsieur le Professeur Roujeau et ses collaborateurs. Nous avons eu, personnellement l'occasion de les examiner.

La dissémination des oeufs de bilharzies était massive, avec réactions typiques dans les localisations intestinales, hépatiques, pulmonaires ou vésicales.

Par contre, au niveau des ganglions, l'aspect était très particulier, de vastes zones de nécrose, uniques ou multiples, à contours souvent polycycliques, d'allure pseudo-caséuse ou parfois ischémique, modifiaient de façon importante la physionomie ganglionnaire, tout en laissant deviner les structures préexistantes.

Par place, on isolait de petits nodules irréguliers, formés d'une sclérose hyaline, avec persistance de quelques cellules épithélioïdes. Les oeufs de bilharzies, n'étaient mis en évidence que dans l'atmosphère celluloadipeuse péri-ganglionnaire, tantôt intra-vasculaires ou dans les lymphatiques, tantôt extra-vasculaires.

Les zones de nécrose éosinophile, si étendues dans cette observation, et que nous avons retrouvées chez un de nos malades (observation n° 2) mais de façon modérée, furent décrites par Meleney, dans les atteintes expérimentales.

Dans le même cadre, Andrade, au cours de 17 autopsies de sujets porteurs d'une bilharziose hépato splénique, mit en évidence dans 3 cas, un aspect de cirrhose post-nécrotique évoquant pour expliquer ces phénomènes, des mécanismes allergiques ou ischémiques.

Outre l'aspect des bilharziomes plus ou moins typiques, la PB du foie permet d'étudier le degré de la fibrose hépatique et les altérations contingentes du parenchyme.

Au stade avancé de sclérose portale et périlobulaire diffuse, les lésions sont constamment retrouvées étant donné leur généralisation.

Dans la pseudo-cirrhose de Symmers pure, par contre, le prélèvement n'intéresse qu'exceptionnellement le voisinage d'un grand espace porte, de ce fait, le diagnostic de cette forme est rarement porté sur le seul aspect de la ponction biopsie.

Dans notre troisième observation, la sclérose considérable d'un espace porte de moyen calibre, et la présence de deux bilharziomes en son sein, nous permit d'évoquer ce diagnostic.

Quant aux lésions contingentes du parenchyme hépatique, nous avons pu constater leur fréquence au cours des bilharziozes. Sur les biopsies hépatiques, elles peuvent prédominer, faisant errer le diagnostic lorsque les lésions granulomateuses sont peu nombreuses.

Avec Arafa et D. Symmers, nous reconnaissons à ces faits, une étiologie autre que la Schistosomiase : l'alcoolisme, les conditions nutritionnelles souvent déficientes de ces malades sont en cause dans la plupart des cas.

CONCLUSION

La ponction biopsie du foie est un élément majeur du diagnostic de la Schistosomiase, permettant la mise en évidence de la lésion spécifique : le "Bilharziome".

Dans les cas typiques, l'oeuf confère à ce granulome, une physionomie très particulière. En son absence, le diagnostic est difficile. Certaines méthodes d'immuno-fluorescence très récentes et encore à l'étude, ont démontré la présence d'antigènes bilharziens dans ces granulomes où les débris ovulaires n'étaient pas visibles.

Mais, dans l'attente de ces techniques d'avant garde, on est amené à discuter les autres maladies granulomateuses du foie : la tuberculose, la maladie de Besnier - Boech - Schaumann, la syphilis, la lèpre, les Brucelloses, la Tularémie, ou certaines intoxications comme celle causée par le beryllium.

Le contexte clinique revêt alors une importance primordiale.

o o
o

CONCLUSIONS

I - Les lésions hépatiques de la Distomatose à *Fasciola hepatica* lors de sa période d'invasion, présentent certaines analogies avec celles des bilharziozes . Toutes deux, malgré un mode de pénétration entièrement différent, sont à l'origine de granulomes disséminés.

Les jeunes Douves, gagnant le foie par voie péritonéale provoquent lors de leur cheminement intra-hépatique, l'apparition de petits nodules : blancs jaunâtres, dont la taille varie de celle d'une tête d'épingle à celle d'une lentille, parsemés sur tout l'organe ou localisés dans une zone très réduite.

Histologiquement, ces lésions correspondent à de fins boyaux, creusant le parenchyme sans topographie particulière. Leur centre est constitué d'une nécrose éosinophile où se mêlent des polynucléaires altérés, des cellules plus ou moins détruites, des cristaux de Charcot Leyden. En périphérie, s'ordonnent des cellules épithélioïdes, auxquelles se joignent quelques cellules multinucléées, des lymphocytes, des plasmocytes, et de nombreux polynucléaires éosinophiles. On ne met jamais en évidence le parasite au sein de ces foyers inflammatoires.

La réaction épithélioïde souvent très nette et de disposition palissadique est toutefois inconstante.

Si dans les cas d'infestation intense, où les lésions sont diffuses à la surface de l'organe, la PB du foie apporte fréquemment la confirmation du diagnostic aux cliniciens, le résultat semble plus aléatoire dans les formes localisées. En effet, le prélèvement peut ne pas intéresser la zone pathologique, d'où l'intérêt de guider la biopsie par gammagraphie ou lapa-

II - Au cours des infestations bilharziennes, les oeufs embolisés dans le courant sanguin, se trouvent bloqués au niveau des fines ramifications de la veine porte. Leur présence entraîne la formation de "bilharziomes" : lésions granulomateuses, centrées par l'oeuf, autour duquel affluent des polynucléaires éosinophiles, neutrophiles, et des histiocytes dont la coalescence aboutit à la formation d'une barrière d'aspect épithélioïde. Parfois, apparaissent quelques éléments giganto-cellulaires. La préiphérie est formée d'une couche plasmocytaire et de quelques fibroblastes.

Progressivement, cet infiltrat entraîne la destruction plus ou moins complète de l'oeuf, et se transforme en un petit nodule fibreux en centre duquel persiste parfois un débris ovulaire calcifié.

Les granulomes ont ici une topographie particulière : le plus souvent au niveau des espaces portes, mais parfois dans les sinusoides voisins.

Sous l'effet d'une ponte continue et prolongée, mais aussi sous l'action de produits toxiques solubles élaborés par les vers adultes, une sclérose hépatique à prédominance portale, sans phénomènes régénératifs, se constitue en quelques années. Cette sclérose peut être massive et localisée autour des grosses branches de la veine porte, réalisant la "pseudo-cirrhose" en tuyau de pipe" de Symmers. Elle peut être plus fine et plus diffuse, occupant non seulement les espaces portes, mais pénétrant les cloisons interlobulaires.

Alors que dans la Distomatose, les lésions granulomateuses initiales ont disparu à la phase de chronicité et de parasitisme biliaire, au cours des bilharziozes au contraire, de nombreux follicules parasitaires sont mis en évidence associés aux lésions fibreuses.

La PB du foie revêt donc, parmi les éléments du diagnostic de la bilharzioze, un intérêt majeur. Elle permet de confirmer ou d'affirmer la parasitose ; elle détermine l'espèce en cause par l'utilisation de colorations spéciales ; elle précise le degré de sclérose, et l'état du parenchyme hépatique.

Vu, le Président de Thèse :

Pr. J. DELARUE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ALBOT G., LUNEL J., BABE J., BROUANT J.F.

"Distomatose hépatique observée au stade hépatitique. Données de la
grammagraphie avant et après traitement"
Presse Médicale 1962 - 70 - n° 32 - 1564

- 2 - ALLAINE (D') F., LAVIER G., GANDRILLE

Une petite épidémie de distomatose hépatique, diagnostiquée
rétrospectivement.
Presse Médicale 1942 - 52 - p. 738

- 3 - ANDERSON W.A.D.

PATHOLOGY - (fourth edition) p. 374

- 4 - ANDRADE Z.A., SANTANA S., FILHO, RUBIN E.

"Hepatic changes in advanced schistosomiasis"
Gastro-Enterology 1962 - 42 - p. 393

- 5 - ARAFI A., BIBAWI E., RAAFAT A.

"The portal pressure in hepatic fibrosis associated with Bilhar-
ziasis"

The Journal of Tropical Medicina and Hygiena
Janvier 1957 - p. 108

- 6 - ARAFI traduit par L. VAILLE

"Bilharziose intestinale et hépato splénique"
Presse Médicale 16 - 2 - 1955 - p. 235

- 7 - ARMENGAUD M (Dakar)

"Les Bilharziozes"
Revue du Praticien 1958 - Tome VIII n° 3 p. 207

8 - BAQUET R. (Casablanca)

Congrès international d'Hépatologie méditerranéenne.

Marseille 5.6. Juillet 1956

Vichy 7.8. Juillet 1956

9 - BLANC F. (Marseille)

"Aspect en France de la Bilharzioze hépato-splénique"

Revue internationale d'Hépatologie - 1956 - 6 - N° 6 - p. 811

10 - BOISSIERE H., GAGNAT R., MARTIN E.

"Distomatose Hépatique familiale"

Presse Médicale 1961 - 69 - n° 43 - p. 1842

11 - BOURGUIGNON G.C.

"Les réactions cellulaires tumorales dues à Schistosomias Mansoni, dans le grand épiploon de l'homme"

Annales de la Société Belge de Médecine tropicale - 30 Septembre 1934 - p. 257

12 - BOUVRY Michel

"Les Bilharziozes"

Gazette Médicale de France 1-XII 1964 - p. 3935

13 - BRUMPT E.

"Précis de Parasitologie"

14 - BUTTNER A.

"Application de la coloration de Wheatley à l'étude de quelques processus histo-pathologiques d'origine parasitaire"

Annales de Parasitologie - 1964 - n° 2

15 - CATTAN Roger (Paris)

"La distomatose hépatique en France"

Revue Internationale d'Hépatologie - 1956 - Tome 2 - p. 749

16 - CLAISSE R., et HARTMAN L.

"Caractères biologiques, sérologiques et histologiques de la distomatose hépatique " 2 cas

Archives des Maladies de l'appareil digestif et des maladies de la nutrition - tome 43 - n° 2 - février 1954 - p. 197.

17 - COUDERT J.

"Manifestations hépatiques de la Distomatose"
Encyclopédie Médico-Chirurgicale-Foie 7029 A 10 p 3

18 - COUDERT J. et GARIN J.P.

"Essais de traitement de la distomatose hépatique de l'homme
par l'Entobex CIBA"
Lyon Médical - 22 mars 1959

19 - DAO - VAN - TY

"De la distomatose hépatique en France - Son diagnostic et son
traitement"
Concours Médical du 10.XII. 1960 - p. 5767

20 - DESCHAMPS S.H., REDMOND J.L., DE LEEUW H.

"Hepatic Granulomas in Schistosomiasis"
Gastro-Enterology - Juin 1955 - 28 - n° 6 - p. 990

21 - DUBRUJEAUD Jacques Antoine

"Contribution à l'étude des déterminations digestives des
Bilharziozes"
Thèse Paris - Novembre 1963 - n° 1141

22 - DURIEZ R., MORAS P., GINESTE J. (Paris)

"Aspect particulier d'une distomatose hépatique à Fasciola Hepatica"
Presse Médicale - 7 Mars 1964 - 72 - n° 12 - p. 667

23 - ESHOUGUES (D') J.R. et MINICONI P.

"Bilharzioze hépatique"
Encyclopédie Médico-chirurgicale - Foie

24 - EUZERY J.

"Les distomatoses hépato biliaires"
Concours Médical 1957 - p. 4491

25 - FIESSINGER Noël et Messimy Robert

"Les modifications lésionnelle de la rate au cours des cirrhoses -
la spléno-sclérose"
Annales d'Anatomie Pathologique 1936 - 13 - p. 27

26 - GALLIARD Henri (Paris)

"Larva Migrans" viscérale
Presse Médicale du 15 Mai 1957 - p. 916

- 27 - GUICHARD A., ALEX.R., PALIARD P., MOULIN G.

"Myélogramme et diagnostic de la distomatose hépatique"
Lyon Médical du 22.3.1959

- 28 - HAMILTON P.K., HUTCHISON H.S., JAMISON P.W. and JONES H.L.Jr.

"The pathology and Pathogeneses of the Hepato splenic disease
associated with schistosomiasis"

American Journal of Clinical Pathology 1959 Vol. 32 p. 18

- 29 - HARTMAN Lucien

"La distomatose hépatique - Diagnostic et Traitement"

Semaine des Hôpitaux de Paris - 10 Juin 1955 p. 2055

- 30 - HARTEMAN P., LAMY P., SCHMITT J. (Nancy)

"Sur la distomatose hépatique"

Colloque avec le praticien

Semaine des hôpitaux de Paris - 6 Octobre 1957 p. 3359

- 31 - HILLEMAND B.

"Les Bilharziozes"

Cahier RMF - janvier 1963 - 77 - p. 33

- 32 - HOUIN R.

"Sur 2 méthodes de coloration sélective. Intérêt dans l'étude
des bilharziozes"

Annales de Parasitologie 1964 - n° 2

- 33 - JANSEN P.

"La bilharzioze intestinale dans la région de Tora" (Congo)

Société Belge de Médecine Tropicale 1948 - 28 - p. 402

- 34 - KOPPISCH Enrique - San Juan - Puerto Rico

"Manson's Schistosomiasis"

Journal American of Medical Association

20 Mars 1943 - 121 - p. 936

- 35 - LAVIER G., DECHIENS R.

"Les distomatoses hépatiques en France et leur traitement"

Bulletins de la Société de Pathologie exotique 1956 - 49 -
n° 3 - p. 541

- 36 - LEGER L., SORS C., BENHAMOU J.P., BOUTELIER Ph., HERNANDEZ C.
et LEMAIGRE G. (Pau)

"Bilharziozes hepato-spléniques et hypertension portale"

Presse Médicale 22 Mai 1963 - 71 - n° 25 - p. 1275

- 37 - LETULLE Maurice et LARRIER Nattan

"Lésions du foie dans les schistosomiasis humaines"

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique 1909 II - p. 538

- 38 - MONGES H., PAYAN H., LEGRE H.

"Les Hépatites granulomateuses ou affections granulomateuses du foie"

Revue du Praticien 21.2.1962

Tome XII - n° 6 - p. 593

- 39 - MORENAS L. (Lyon)

"Le syndrome septicémique, expression clinique initiale de la Distomatose à Fasciola Hépatica"

Presse Médicale 23 XII 1944 - n° 22 - p. 326

- 40 - MOUFID RAGHEB M.D.

"Schistosomiasis of liver"

Gastro Enterology 1956 - Vol. 30 n° 4 - p. 631

- 41 - PAGEAUD G., VEDRENNE Cl., LEVILLAIN R.

"Substratum anatomique de la distomatose hépatique à la période d'invasion"

Journal de Médecine de Lyon - 20.4.1960 p. 453

- 42 - PARAF A et VALLA A.

"Foie Nodulaire et distomatose hépatique"

Revue médico-chirurgicale des maladies du foie 1959 - 2 - p. 103

- 43 - ROUSSET JJ., HOUIN R., BUTTNER A.

"Acido-Alcoolol résistance de divers oeufs de Schistosomes. Modification de la technique de Brygoo-Capron et Randriamalala."

Annales de Parasitologie 1962 - n° 5 - et n° 6.

44 - SIFFERT G  raldo (Rio de Janeiro)

"Rapport sur les lésions hépatiques de Bilharziozes.
Enquête réalisée pour le 8   Congrès Brésilien de Gastro Enterologie
   Bahia - Octobre 1956

Revue Internationale d'Hépatologie 1957 - 7 n   4 - p. 325

45 - STONCKILL R.B., CLEVE E.A., WEBB W.H.

"Schistosomiasis Japonica diagnosed by needle biopsy of the liver"
Journal American of Medical Association 1954 - 155 - p. 507

46 - SYMMERS M.B.

"Note on a new form of liver cirrhosis due to the presence of the
ova of Bilharzia Haematobia"

Journal of Pathology and Bact  riolory 1904 - IX - p. 237

47 - SYMMERS Douglas (New York)

"Pathogenis of liver cirrhosis in schistosomiasis"

Journal American of Medical Association 1951 - 147 - p. 304

48 - VAN DEN BERGHE Louis

"Les schistosomiasis humaines et animales au Katanga"

Annales Société Belge de Medecine Tropicale - 30 Octobre 1934 - p.313

49 - VARAY A., MALLARME J., BERTHELOT J., Mlle ALVAREZ de TOLEDO

"Distomatoses hépatiques récentes. Etude Topographique de l'infes-
tation hépatique par gammagraphie et splénoportographie"

Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris.
5 et 12 Juin 1959 - p. 615

50 - VAURS R. et CLUZEL R.

"Distomatose urbaine et distomatose rurale"

Presse Médicale 1962 - 70 - n   43 1985-1987

51 - VIGNALOU J., BERTHAUX., LIPNITZKI J.

"Sur une épidémie familiale de distomatose hépatique"

Semaine des Hôpitaux 4.1.1958 - p. 33



EDITIONS A.G.E.M.P.
8 RUE DANTE
- PARIS V' -
ODÉ 58-90